

中西医结合治疗肾移植术后肺感染 18 例临床观察

孙元莹 李志军 王今达

摘要 **目的** 观察中西医结合治疗肾移植术后肺感染患者的效果。**方法** 将 34 例肾移植术后肺感染患者,随机分为治疗组(18 例)和对照组(16 例)。治疗组采用中药清瘟败毒饮加减,激素、抗病毒、抗细菌、对症及支持疗法等联合用药,对照组未给予中药治疗,其余处理与治疗组相同。**结果** 治疗组 18 例,痊愈 15 例,好转 2 例,死亡 1 例,治愈率为 83.3%,总有效率为 94.5%;对照组 16 例,痊愈 8 例,好转 2 例,死亡 6 例,治愈率为 50.0%,总有效率为 62.5%;两组疗效比较差异有显著性($P < 0.05$)。**结论** 中西医结合治疗肾移植术后肺感染具有较好的治疗作用。

关键词 肾移植术后;肺感染;清瘟败毒饮加减;中西医结合治疗

Clinical Observation on Treatment of 18 Patients with Pulmonary Infection after Renal Transplantation by Integrative Traditional Chinese and Western Medicine SUN Yuan-ying, LI Zhi-jun, WANG Jin-da *Department of Critical Care Medicine, Tianjin First Central Hospital, Tianjin (300192)*

Abstract **Objective** To observe the therapeutic effect of integrative traditional Chinese and Western medicine in treating patients with pulmonary infection after renal transplantation. **Methods** Thirty-four inpatients were randomly divided into the treated group ($n = 18$) and the control group ($n = 16$). They were treated with conventional therapy, including corticosteroid, anti-viral, anti-bacterial, symptomatic and supporting therapy, to the treated group, the modified Qingwen Baidu Decoction (MQBD) was administered additionally. **Results** Fifty of the 18 patients in the treated group were cured, 2 improved and 1 died, the cure rate being 83.3% and the total effective rate 94.4%; while 8 of the 16 patients in the control group were cured, 2 improved and 6 died, the cure rate being 50.0% and the total effective rate 62.5%, comparison between these two groups showed significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Promising effect could be obtained for treatment of patients with pulmonary infection after renal transplantation by adding MQBD, a Chinese herbal medicine for clearing heat and detoxication, cooling blood and removing fire, on the basis of conventional western medical treatment

Key words post renal transplantation; pulmonary infection; modified Qingwen Baidu Decoction; integrative traditional Chinese and Western medical treatment

肾移植术后患者长期大量服用免疫抑制剂,造成微生态失调,免疫功能极其低下,感染是其最常见和致命的并发症,占尸检肾移植引起死亡的原因首位,感染可发生于创口局部,也可播散于全身。其中肺脏是免疫损害宿主感染的最常见靶器官^[1]。由于大剂量免疫抑制剂的作用,肾移植后肺感染早期往往以间断性发热为主要症状,其余体征并不明显,胸片显示肺部有弥漫性改变,大多以间质性肺炎为最常见。病原学上主要以混合感染最多见,其次为细菌感染^[2]、巨细胞病毒感染^[3]、结核菌感染、真菌感染、卡氏孢囊虫感染等。由于免疫功能低下,微生态失调,病情往往进展迅速,

早期即出现严重的低氧血症和成人呼吸窘迫综合征,如治疗控制不当,则可迅速出现呼吸衰竭和肺纤维化,在短期内导致死亡。从某种意义上讲,肾移植术后肺感染患者的免疫状态与获得性免疫缺陷病患者相似,而其临床表现、发病过程、以及预后转归又与严重呼吸综合征有相同之处。因此肾移植术后肺感染的有效治疗对于肾移植的预后尤为重要。我科以中西医结合疗法治疗肾移植后肺感染,疗效满意,现介绍如下。

资料与方法

1 一般资料 34 例患者均为在我院移植中心行肾移植术后患者,其中男性 23 例,女性 11 例;年龄 26~59 岁;发病时间为术后 2~10 个月。术后均长期大量服用环孢素 A、硫唑嘌呤、霉酚酸酯、泼尼松或甲

作者单位:天津市第一中心医院急救医学研究所(天津 300192)

通讯作者:孙元莹, Tel:022-81190604

强龙三联抗排斥用药。按随机数字表法分为治疗组 18 例和对照组 16 例,其中治疗组男性 12 例,女性 6 例,平均年龄(42.18 ± 3.92)岁,发病时间平均为肾移植术后(4.25 ± 1.18)个月;其中轻度感染 3 例,中度感染 9 例,重度感染 6 例。对照组男性 11 例,女性 5 例,平均年龄(41.97 ± 3.26)岁,发病时间平均为肾移植术后(4.37 ± 1.24)个月;轻度感染 3 例,中度感染 8 例,重度感染 5 例。两组患者在性别、年龄、发病时间、感染轻重程度及有无并发症方面差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

2 临床表现 共同特点为发热、呼吸困难、胸闷气短、初起热势并不甚高,一般在 38°C 左右,呼吸困难也不甚明显;随着感染的进展,体温急剧升高至 39°C 以上,用临床常用退热药均无明显效果,呼吸困难呈进行性加重,出现严重的低氧血症,血气分析氧分压 $25 \sim 60 \text{ mmHg}$,吸氧状态下血氧饱和度 $74\% \sim 97\%$ 。咳嗽、咳痰往往并不明显,听诊肺部也无特别明显的干湿罗音。在中医症状方面,患者表现为大热,大渴引饮,头痛干呕,甚则谵语神昏,或伴有狂躁,四肢抽搐,吐血衄血,舌质红绛,脉沉细而数或沉数,或浮大而数。血常规显示白细胞 $(4.3 \sim 26.7) \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞 $30\% \sim 95\%$,淋巴细胞 $15\% \sim 64\%$,X 线胸片显示,初期双肺呈毛玻璃样改变明显,也有其中 5 例患者表现为肺纹理增强,点片状阴影,大片状阴影在此类患者中并不常见。肝功能一般无明显异常,肾功能可有一过性血肌酐升高,随着感染的逐渐控制,无须特殊处置,可自行降至正常。尿常规一般变化不明显,偶尔可见尿白细胞(LEU)($\pm$)~($++$);尿潜血(BLD)($\pm$)~($+$);尿酮体(KET)($\pm$)~($++$),随着体温逐渐恢复正常,可自行逐渐消失。

3 分类诊断 主要根据胸片及病原学诊断。两组患者感染分类情况:治疗组 18 例患者中,混合感染 9 例,细菌感染 13 例,巨细胞病毒感染 15 例,真菌感染 3 例,结核菌感染 2 例,卡氏孢囊虫感染 1 例。对照组 16 例患者中,混合感染 8 例,细菌感染 12 例,巨细胞病毒感染 13 例,真菌感染 2 例,结核菌感染 1 例,卡氏孢囊虫感染 1 例。

4 治疗方法

4.1 治疗组 (1)首先给予持续高流量吸氧、对症及支持疗法。(2)根据感染的不同类型,有针对性地治疗。细菌感染采用抗生素治疗,针对不同细菌选用强有力的抗生素。结核感染采用抗结核治疗,时刻注意调整剂量。真菌感染采用静脉滴注氟康唑 200 mg ,首剂加倍,抗真菌治疗,在用药的同时注意监测。巨细

胞病毒感染,给予静脉滴注更昔洛韦 250 ml ,1 日 2 次,以及磷甲酸钠 1280 mg 静脉滴注,1 日 2 次,抗病毒治疗。卡氏肺孢囊虫感染,给予复方磺胺甲异唑 1.0 g ,1 日 4 次口服。混合感染根据不同的感染情况联合用药。(3)低氧血症及呼吸困难明显可静脉给予大剂量甲强龙 80 mg ,1 日 2 次,或甲强龙 500 mg ,每日 1 次,连用 3 天。同时相应调整免疫抑制剂用量。(4)对于严重呼吸困难患者可用无创呼吸机辅助呼吸。(5)中药治疗:清瘟败毒饮加减,方药组成:生石膏 50 g 生地 20 g 水牛角 15 g 生栀子 15 g 桔梗 10 g 黄芩 25 g 知母 15 g 赤芍 20 g 连翘 30 g 牡丹皮 15 g 丹参 20 g 杏仁 15 g 葶苈子 30 g 莱菔子 30 g 全栝蒌 30 g 。日 1 剂水煎,早晚温服。随症加减:咳痰明显加姜半夏 15 g ,胆南星 20 g ;大便秘结加大黄 $5 \sim 10 \text{ g}$,当归 $10 \sim 15 \text{ g}$,或番泻叶 15 g 代茶饮;腹胀加厚朴 15 g ,枳实 15 g 。在进行上述治疗的同时,随时密切监测移植肾的功能变化。

4.2 对照组 除未用中药外,其余处理与治疗组相同。

5 观察指标 胸片、血常规和血气分析氧分压。

6 统计学方法 采用 χ^2 检验和 t 检验。

结 果

1 疗效评定标准 痊愈:症状完全消失,胸片、血常规及血气分析恢复正常;好转:症状基本消失,但略活动后则胸闷气短明显,休息后自行缓解,血常规正常,胸片显示有肺纤维化存在,血气分析氧分压略低于正常。

2 疗效 治疗组 18 例,痊愈 15 例,好转 2 例,死亡 1 例(因肺纤维化过重),总有效率为 94.5% ;对照组 16 例,痊愈 8 例,好转 2 例,死亡 6 例,总有效率 62.5% 。两组疗效比较,差异有显著性($P < 0.05$)。

3 两组患者治疗前后血常规及血气分析变化比较 见表 1。治疗组 18 例患者,其中淋巴细胞升高为主者 7 例,治疗前占血常规白细胞总数 54.2% ,治疗后占 32.5% ;中性粒细胞升高为主者 11 例,治疗前占血常规白细胞总数 84.3% ,治疗后占 58.4% ;治疗前后比较差异有显著性($P < 0.05$)。对照组 16 例患者,其中淋巴细胞升高为主者 6 例,治疗前占血常规白细胞总数 49.7% ,治疗后占 31.8% ;中性粒细胞升高为主者 10 例,治疗前占血常规白细胞总数 83.6% ,治疗后占 57.5% ;治疗前后比较差异有显著性($P < 0.05$)。两组治疗后较治疗前白细胞总数降低($P < 0.05$),氧分压升高($P < 0.05$),治疗后氧分压治疗组和对照组

比较差异有显著性($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后血常规白细胞总数、
血气分析氧分压变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	白细胞总数($\times 10^9/L$)	氧分压(mmHg)
治疗	治疗前	18	12.70 $\pm$ 1.38	35.64 $\pm$ 4.77
	治疗后	17	7.10 $\pm$ 0.66*	87.64 $\pm$ 9.17* $^{\Delta}$
对照	治疗前	16	11.80 $\pm$ 1.41	39.85 $\pm$ 3.91
	治疗后	10	7.20 $\pm$ 0.75*	62.43 $\pm$ 7.22*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P<0.05$

讨 论

肾移植后患者由于常规大剂量服用免疫抑制剂,造成微生态失调免疫功能低下,移植术后微生态改变主要分为 3 个阶段^[4]。(1)第 1 阶段,在移植后的 1 个月内,在此阶段虽然免疫抑制剂用量很大,但条件菌的感染率并不高,原因在于此阶段患者免疫功能的抑制程度还不是很深,发生的感染大多由普通致病菌所引起。(2)第 2 阶段,移植后的 1~6 个月,在这个阶段条件菌最为活跃,以病毒为多见,特别是疱疹病毒中的巨细胞病毒感染最为常见,除此以外,真菌、结核菌和不常见的寄生虫感染也多有发生,与条件菌感染同时存在。因此移植术后 1~6 个月是因感染导致死亡的高发时段。(3)第 3 阶段,移植术后的 6 个月以上,这个阶段的感染可大致分为 3 种类型,80% 以上的患者移植肾功能良好,对维持量的免疫抑制剂已耐受,各种类型感染的发生率与普通人群相似。5% 左右的患者有慢性感染,比如巨细胞病毒引起的视网膜炎,乙肝病毒引起的肝脏进行性病变,结核菌感染引起的各种结核等。另外还有少数患者因移植器官的功能较差,可发生播散性曲霉菌感染等。

肾移植后肺感染大多以术后 1~6 个月最为多发,病势也最为凶险,以持续高热和进行性呼吸困难为突出症状,由于免疫力极其低下,病情恶化迅速,短期内即可出现呼吸衰竭和肺纤维化,属于临床上急性危重病。单纯应用西医治疗,疗效并不理想,采用中西医结合疗法能够充分发挥中西医各自的长处,达到优势互补,以取得最满意的疗效,而并非攀比中医和西医治疗的比重各占若干^[5]。关于中医在危重病急救领域的辨证施治问题,我国著名中西医结合急救专家王今达教授发现,“毒热证”、“血瘀证”和“急性虚证”在急性危重病中普遍存在,早在 20 多年前就提出了著名的“三证三法”,即清热解毒法治疗毒热证,活血化瘀法治疗血瘀证,扶正固本法治疗急性虚证^[6]。经过大量临床实践,充分证明对于急性危重症的治疗具有普遍的指导

意义^[7]。本病的中医治疗就是在“三证三法”这一基本原则指导下进行的。

肾移植术后肺感染从中医观点来看,主要病因为免疫抑制剂引起的正气虚弱,加之外邪入侵而发病,毒热亢盛,正邪交争为主要病机。发热为肾移植术后肺感染的首发症状,一般为持续性高热(39℃ 以上),应用常规退热药无效,中医辨证往往为毒热炽盛,应用中药抗病毒,拮抗炎性介质,清除内毒素,作用较好。进行性呼吸困难为本病的又一突出症状,原因在于感染控制不利加之免疫力低下,引起肺功能急速下降,出现肺纤维化,导致呼吸衰竭。中医辨证无疑属于血瘀证范围,在治疗上应注意早期截断,尽早应用凉血活血药,以防止病情突然恶化。至于由于长期大量服用免疫抑制剂引起的正气虚弱,则需要一个长期的调整过程,“急则治其标”毒热和瘀血为本病的主要问题,应首先重点解决。

清瘟败毒饮出自《疫疹一得》,具有清热解毒,凉血泻火之功,主治温疫热毒,气血两燔。方中生石膏大寒,清热泻火,专清肺经之热,配以知母清热泻火、滋阴润燥为退热解毒清气分热之要药;水牛角、生地、赤芍、丹皮 4 药配伍即成清营凉血代表方犀角地黄汤,清热解毒、活血散瘀。黄芩清热燥湿,泻火解毒,专治肺热;栀子泻火解毒,清热利湿,凉血散瘀;桔梗宣肺祛痰,利气宽胸;连翘清热解毒;加入丹参活血祛瘀凉血消痈;杏仁止咳平喘润肺;葶苈子泻肺平喘,泻热逐饮;莱菔子降气化痰,全栝蒌清肺化痰,利气宽胸,诸药相伍共奏清热解毒,凉血泻火,活血化瘀之功效。肺与大肠相表里,杏仁、葶苈子、全栝蒌均有润肠通便的作用,使肺之热邪从大肠出,。本病为急危重症,必须用大剂重剂,截断病势,方有取效之可能,经过大量临床观察,疗效满意。

现代药理证明活血化瘀能够改善微循环,使血流速度加快,血流量增加,血管弹性增加;抑制纤维母细胞合成胶原,使肥大细胞增多,对发生透明均质样变的胶原纤维可以使其疏松化或恢复正常;能够降低炎症反应以及毛细血管的通透性,减少炎性渗出,改善局部血液循环,促进炎症吸收,并使炎症的病灶局限化,抑制炎性肉芽肿形成,因而可以充分降低感染过程的病理损害;另外活血化瘀药还可以增强网状内皮系统的吸附功能以及白细胞的吞噬能力,使水肿以及其他坏死组织易被巨噬细胞吞噬吸收^[8]。清热解毒泻火药不仅本身能抑菌杀菌,而且可以清除细菌产生的内毒素,中药对内毒素导致机体损伤的保护作用主要有 4 个方面:(1)直接清除内毒素;(2)抗内毒素诱发的细胞因子

或炎性因子作用;(3)改善微循环和血流变作用;(4)对脏器和组织细胞的保护作用^[8]。因此清热解毒与活血化瘀并用,既治标又治本,对本病的预后也有良好的作用。

另外在本病的西医治疗方面,由于抗结核药可以降低环孢素 A 的血药浓度,氟康唑可以提高环孢素 A 的血药浓度,在用药时应时刻注意调整环孢素 A 的剂量。更昔洛韦及磷甲酸钠对肾功能有一定的影响,可以引起血肌酐的一过性升高,停药后可以自行恢复。口服复方新诺明对肾脏有影响,注意加用碳酸氢钠片预防。

参 考 文 献

- 1 陈灏珠主编. 实用内科学. 北京:人民卫生出版社,2002:1974—1977.
Chen HZ, editor. Practical internal medicine. Beijing:People's Medical Publishing House,2002:1974—1977.
- 2 龙香菊,林俊,张玉海. 肾移植术后并发细菌性肺炎的诊断与治疗. 中华器官移植杂志 2001;22(1):59.
Long XJ, Lin J, Zhang YH. Diagnosis and treatment of the bacterial pneumonia following kidney transplantation. Chin Organ Transplantation 2001;22(1):59.
- 3 陈劲松,唐政. 肾移植后肺部巨细胞病毒感染. 肾脏病与透析肾移植杂志 2003;12(8):397—400.
Chen JS, Tang Z. The cytomegalovirus pneumonia after kidney transplantation. Chin J Nephrol Dial Transplantation 2003;12(8):397—400.
- 4 李兰娟主编. 感染微生态学. 北京:人民卫生出版社,2002:535—537.
Li LJ, editor. Infectious microecology. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002:535—537.
- 5 王今达. 中西医结合治疗急性危重病的诊治思路与实践历程. 天津中医 1998;15(6):241—242.
Wang JD. Thinking and practice of diagnosing and treating acute severe diseases with the method of integrative of TCM and WM. Tianjin J TCM 1998;15(6):241—242.
- 6 王今达. 开展中西医结合治疗急性危重病的思路和方法. 中国中西医结合急救杂志 2000;7(6):323—325.
Wang JD. The thinking way and method of developing intensive and critical diagnose and care by integrated traditional Chinese and Western medicine. Chin J Integr Tradit Chin West Intensive Crit Care 2000;7(6):323—325.
- 7 李志军,李银平,王今达. “三证三法”与严重急性呼吸综合征的中医辨证论治. 中国中西医结合急救杂志 2003;10(6):323—325.
Li ZJ, Li YP, Wang JD. “San zheng san fa” and Syndrome differentiation of acute severe respiratory syndrome. Chin J Integr Tradit Chin West Intensive Crit Care 2003;10(6):323—325.
- 8 王筠默主编. 中药药理学. 上海:上海科学技术出版社,1985:73—78.
Wang YM, editor. Pharmacology of traditional Chinese drug. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishing House, 1985:73—78.
- 9 王本芙. 中医药抗内毒素损伤的研究. 中国中西医结合急救杂志 2002;9(2):121—124.
Wang BF. The research on treatment of traditional Chinese medicine against endotoxin-induced injury. Chin J Integr Tradit Chin West Intensive Crit Care 2002;9(2):121—124.

(收稿:2004-04-13 修回:2005-03-29)

中医药现代化关键是剂型改进



小型粉碎机 胶囊灌装机 煎药机 水、蜜丸机 压片机 膏药机 栓剂模 干燥箱 切片机 提取设备...

● 专为诊所、医院、研究所、药房、药店、小型保健品厂设计 ● 精诚人不断开发新产品和提高产品质量,以此全力推动中医药的发展与现代化

精诚机械有限公司

销售部电话: 0536-3988472 3988473 3988474 3988476
地址: 山东省青州市火车站西街 传真: 0536-3988470
邮编: 262500 欢迎来电函或发短信至 13869655350 索取资料